

Norske erfaringer med vertebroplastikk

Ida Sletteberg



Prosjektoppgave ved Profesjonsstudiet i Medisin

UNIVERSITETET I OSLO

11.12.2013

Veileder: Per Hjalmar Nakstad

Medveileder: Ruth Oddveig Sletteberg

Innhold

Abstract.....	2
Introduksjon.....	3
Materiale og metode	4
Prosedyre	5
Resultater	6
Bivirkninger.....	7
Nye frakturer	8
Klinisk effekt	8
Diskusjon.....	8
Konklusjon	11
Figurer	12
Referanser.....	14

Abstract

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of percutaneous vertebroplasty as treatment for painful osteoporotic compression fractures.

Material and Methods: We performed a retrospective analysis of all the patients treated with vertebroplasty at Ullevål Sykehus from 2005 to 2012, including age, gender, diagnosis, number of treated levels, sideeffects, complications, refracture rate, operator, and efficacy with VAS Score.

Results: 129 patients (51 men, 68 women, mean age 69,8 years, age range 31-90 years) were treated by 139 procedures at 221 levels (mean number of treated levels 1.6, range 1-6 levels per procedure). 2 patients had sementembolus to the lungs, none with symptoms. One patient with COPD had respiratory distress. Noone experienced neurologic deficit, and no patients died. Mean reduction in VAS by 5 patients was 5,2.

Conclusion: The importance of thorough selection of patients for treatment can not be underestimated. Vertebroplasty has a low complication rate. More studies are necessary to evaluate the efficacy of vertebroplasty.

Introduksjon

Den første perkutane vertebroplastikken i Norge ble gjort av Øyvind Gjertsen ved Ullevål Sykehus i 2005 på et atypisk hemangiom i thorakale columna. Metoden ble beskrevet første gang på verdensbasis av Galibert og hans kolleger i 1987, også den gang på et atypisk hemangiom (1). Siden da har metoden blitt utviklet til også å innbefatte behandling av osteoporotiske kompresjonsfrakturer, maligne metastaser med frakturer i columna, og myelomatose.

Osteoporose er en svært utbredt sykdom i befolkningen; spesielt hos eldre kvinner. I tillegg opptrer den ofte hos pasienter med revmatoid artritt under kortisonbehandling. Sykdommen medfører ofte smertefulle og immobiliserende kompresjonsfrakturer i columna, og i enkelte tilfeller nevrologiske utfall ved trange plassforhold i spinalkanalen. Frakturene er assosiert med økt morbiditet og mortalitet (2). Behandlingsmetodene har tradisjonelt vært medikamentelle, med smertelindring og forebygging av nye frakturer. Det er behov for effektive behandlingsmetoder som i større grad kan redusere morbiditet og mortalitet hos denne pasientgruppen.

Perkutan vertebroplastikk har vært utviklet som behandlingsform for osteoporotiske kompresjonsfrakturer, og det er referert raskt innsettende, god og langvarig smertelindring (3-5). Metoden består i en sementering av frakturen med polymethylacrylate (PMMA) slik at denne stabiliseres (6). Dette hindrer mikrobevegelser i frakturene som ofte gir sterk smerte.

Metastaser til columna kan ved destruksjon av benvev også føre til frakturer. Ved slike frakturer og ved myelomatose kan også perkutan vertebroplastikk benyttes. Studier har vist signifikant reduksjon i smerter hos pasienter med myelomatose (7) og at PMMA virker stabiliserende og smertelindrende hos pasienter med maligne, osteolytiske metastaser til columna (6;8-10). Det er endog referert antitumoral virkning av PMMA (6;11).

I Norge er erfaringene begrenset. Gjennom en periode på 7 år har 4 erfarne intervensjonsradiologer utført perkutane vertebroplastikker ved Ullevål Sykehus. Vårt mål er å evaluere effekten av metoden på en større gruppe pasienter. Gjennom en pilotperiode har vi sett gode resultater mht smertelindring. Vi håper å kunne dokumentere nytten av å innføre metoden i utstrakt klinisk bruk i vårt land.

Hypotese

Stabilisering med injeksjon av medisinsk sement direkte i virvelcorpus har gunstig effekt på smertetilstander etter osteoporotiske frakturer. Hos pasienter med horisontale frakturspalter gir mikrobevegelser en ofte uutholdelig smertetilstand. Som oftest finner vi disse frakturene hos osteoporosepasienter, men hos mer ordinære columnafrakturer kan de også forekomme. Problemet med denne type fraktur er at den er vanskelig å avdekke nøyaktig. Ny apparatur med usedvanlig god digital gjennomlysning og mulighet for rekonstruksjoner og 3 D behandling/manipulering gir oss en unik mulighet til å identifisere og behandle pasienter som har spesiell nytte av behandlingen.

Perkutan vertebroplastikk har lav komplikasjonsrate .

Materiale og metode

Det ble gjort en retrospektiv analyse av alle perkutane vertebroplastikker utført på Ullevål Sykehus i perioden november 2005 til mai 2012. Ved gjennomgang av prosedyreprotokollene ved Nervoradiologisk avdeling ble følgende variabler registrert: alder, kjønn, indikasjon for prosedyren, antall behandlede vertebrae og på hvilket nivå, bieffekter, bivirkninger, nye frakturer, operatør og hos 5 pasienter også klinisk effekt i form av Visual Analogue Scale (VAS), der 0 er ingen smerte og 10 er maksimal smerte.

Indikasjonene for å gjøre vertebroplastikk er ved Ullevål Sykehus fire ulike: 1) Smertefulle osteoporotiske kompresjonsfrakturer, herunder også Kümmells fraktur, 2) Smertefulle maligne frakturer ved osteolytiske metastaser, 3) Myelomatose, og 4) Aggressive hemangiomer. De er i tråd med internasjonal konsensus på fagområdet, og er også beskrevet i litteraturen.

Indikasjon for behandling:

- 1) For osteoporotiske kompresjonsfrakturer gjelder følgende inklusjonskriterier:
 - Smerter relatert til ikke tilhelet osteoporotisk kompresjonsfraktur, med VAS 6 eller høyere.
 - Fraktur med varighet over 6 uker uten oppnådd smertelindrende effekt etter konservativ behandling, unntak for frakturer med helt invalidiserende smerter uten noen effekt av konservativ medikamentell eller immobiliserende terapi.

- Fraktur påvist på MR med benmargsødem, det vil si høyt signal på T2- og STIR-sekvens, samt lavt signal på T1-vektet sekvens. Eventuelt åpne frakturlinjer på CT.
- Bibehold av corpus høyde på minst 7-8 mm. Unntak for såkalte Kümmells fraktur hvor 20 %, eller 5 mm resthøyde er tilstrekkelig der det påvises væskesjikt i bruddspalten forenlig med pseudoartrose.

2) Maligne frakturer:

Perkutan vertebroplastikk er indisert ved smerter og for å hindre kollaps av corpus og intraspinal bukning. Ved maligne osteolytiske metastaser uten frakturer for å forebygge fraktur.

3) Myelomatose:

Perkutan vertebroplastikk er hovedsakelig indisert ved smerter. CT columna viser osteolytiske lesjoner, og MR columna viser runde lesjoner med lavsignal på T1 og høysignal på T2, svarende til ødem ved fraktur.

4) Atypiske hemangiomer:

Seleksjon av pasienter til behandling blir gjort på grunnlag av smerter og/eller nevrologiske utfall, underbygget av funn på MR Columna som viser atypiske/aggressive hemangiomer, det vil si lavsignal på T1. og høysignal på T2-vektede bilder.

Kontraindikasjoner:

Absolutte kontraindikasjoner er tilhelet fraktur, aktiv lokal eller systemisk infeksjon og koagulopati. Relative kontraindikasjoner er påvist spinal stenose på MR og vertebra plana. Likeledes tilstander hvor pasienten ikke er i stand til å gjennomføre en times mageleie. Forsiktighet utvises ved posterior kortikal defekt påvist på CT, dette er midlertid ingen kontraindikasjon.

Prosedyre

Før intervensjonsprosedyren tas isotropisk 3D CT target gjennom det aktuelle nivå. Dataene oversendes til 3D arbeidsstasjon (Leonardo, Siemens A6, Tyskland) utenfor intervensjonslaboratoriet.

På arbeidsstasjonen er det en firedelt skjerm der man ut fra CT-opptaket bearbeider tre MPR (aksial, coronal og sagittalplan) og et VRT (volum rendered technique), som er et fluoroskopilignende bilde. Nålens forløp planlegges ved å legge på MPR cursor i form av en linje tilsvarende nålens planlagte forløp i aksialplan og en linje tilsvarende nålens planlagte forløp i sagittalplan. Linjene på MPR tilsvarer to kryssende plan på VRT. Nålens planlagte forløp blir linjen som dannes av krysningspunktene mellom de to planene.

Bildene overføres til intervensjonslaboratoriet. Det har et biplan digitalt angiografi apparat (Axiom Artis dBA, fra Siemens). Det fluoroskopilignende bildet brukes til å vinkle røntgenrøret og få det virkelige gjennomlysningsbildet til å se mest mulig likt ut som det fluoroskopilignende bildet. Prosedyren gjøres i lokalanestesi (Lidocain 10mg/ml 10-15ml) og pasienten får i tillegg Ketorax iv. Det gis antibiotika (Keflin 2gx2). En kan dermed følge det planlagte nåleforløpet ved å føre nålen i stråleretningen, det vil si at nålen sees som et punkt. Nålen (Confidence introducer needle, beveled tip, 13G eller 11G) har skråsliping for bedre styring ved nåleplassering og noe mer retningsstyrt sementinjeksjon. Pasienten ligger i mageleie. Nålen føres transpedikulært i Scotty Dog-projeksjon til fremre 1/3 av corpus. Alternativt brukes tilgang mellom pedikkel og costa thoracalt. Sement (PMMA) injiseres under kontinuerlig gjennomlysning. Det er to leger til stede ved selve injeksjonen for å overvåke sementfylningen. (12)

Etter prosedyren tas CT kontroll target lavdose for mer detaljert fremstilling av sementfordelingen i virvelcorpus.

Resultater

I perioden ble 129 pasienter behandlet ved 139 prosedyrer med perkutan vertebroplastikk. Vertebroplastikkene ble utført på 221 nivåer fra C2 til og med sacrum. Av 129 pasienter var 51 menn og 68 kvinner. Gjennomsnittsalder ved første gangs behandling var 69,8 år, aldersintervallet var 31 til 90 år. Gjennomsnittlig antall behandlede nivåer per prosedyre er 1,6, median antall er 1, og behandlingsintervallet strekker seg fra 1 til 6 nivåer per prosedyre (fig. 1 og 2).

Den største andelen perkutane vertebroplastikker ble gjort på osteoporotiske kompresjonsfrakturer (59 %), etterfulgt av maligne frakturer (27 %), myelomatose (7%) og aggressive hemangiomer (7 %) (fig. 3).

I perioden 05.05.06 til 31.05.12 ble 73 pasienter med osteoporotiske kompresjonsfrakturer behandlet med perkutan vertebroplastikk ved 82 anledninger på Ullevål sykehus. 9 pasienter ble behandlet ved to anledninger. Det totale antallet behandlede virvler var 127 fra Th3 til L5, i tillegg til sacrum, gjennomsnittlig antall 1,5 per prosedyre. Pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 76, 4 år ved første behandling, median alder var 77 år, aldersintervall fra 56 til 90 år. Det var 45 kvinner og 28 menn. De fleste perkutane vertebroplastikkene ble gjort på nivåene L1 (31), Th12 (18), Th11 (14) og L2 (14) (fig. 4).

Bivirkninger

Epidural sementlekkasje forekom hos enkelte av pasientene, ingen med nevrologiske utfall. Dannelse av sementsøyle i punksjonskanalen oppstod i 3 tilfeller ved uttrekk av nål etter sementinjeksjon. Alle ble tatt hånd om på stedet uten videre operative inngrep.

Ved gjennomgangen av materialet var det hensiktsmessig å undersøke om sementembolier til lunge utgjorde noen andel av bieffektene. I perioden 06.02.08 til 09.09.09 ble det gjort rutinemessig ultralavdose CT Thorax ved alle perkutane vertebroplastikker. I to av tilfellene kunne man påvise sementembolus, ingen av pasientene hadde symptomer. I tillegg ble det gjort ytterligere 4 CT Thorax hos pasienter med klinisk mistanke om sementembolus til lunge. Ingen av disse hadde funn forenlig med sementembolus på CT.

Andelen av de perkutane vertebroplastikkene kontrollert med CT Thorax er 40, 3 %.

Sementembolier til lunge forekom i 3,6 % av tilfellene, ingen av disse med symptomer.

Grunnet få funn og forbedring av sementkvaliteten, sluttet man å gjøre rutinemessig lavdose CT Thorax i september 2009.

En pasient med KOLS opplevde forbigående respirasjonsbesvær under behandlingen, uten påviste sementembolier på CT Thorax. Vertebroplastikken ble fullført med vellykket resultat, uten videre komplikasjoner.

Ingen av vertebroplastikkene i perioden 2005-2012 har gitt nevrologiske utfall hos noen av pasientene, og det har heller ikke vært registrert dødsfall.

Nye frakturer

Hos 9 av pasientene med osteoporotiske kompresjonsfrakturer som ble behandlet, ble nye vertebrale kompresjonsfrakturer påvist. Hos 6 av pasientene var frakturene lokalisert til nabovirvler. Figur 6 viser på hvilket nivå de primære frakturene var, og på hvilket nivå de nye frakturene var. Figuren viser også avstanden i tid mellom frakturene.

Klinisk effekt

Den subjektive evalueringen hos alle de 4 operatørene ved Ullevål Universitetssykehus er at effekten av perkutan vertebroplastikk er god, raskt innsettende og vedvarende. Retrograd evaluering er indisert, og ved smertere registrering med VAS score før og etter perkutan vertebroplastikk hos de siste 5 pasientene forelå det en gjennomsnittlig reduksjon med 5,2 i VAS score (10 til 3) (10 til 5) (8 til 3) (8 til 4) (7 til 2).

Diskusjon

Innenfor det intervensjonsradiologiske fagmiljøet hersker det uenighet når det gjelder effekten av perkutan vertebroplastikk på osteoporotiske kompresjonsfrakturer. Etter at behandlingsmetoden ble tatt i bruk ved Ullevål Sykehus i 2005 av Øyvind Gjertsen og 3 andre operatører, økte antallet prosedyrer jevnt i frekvens. I august 2009 ble artikler av Kallmes et al (13) og Buchbinder et al (14) publisert på bakgrunn av randomiserte, kontrollerte studier i New England Journal of Medicine. De konkluderte med at perkutan vertebroplastikk ikke har signifikant effekt på smerter, livskvalitet eller funksjonalitet sammenlignet med konservativ behandling (13;14). Det medførte en kraftig tilbakegang i antall utførte prosedyrer ved Ullevål Sykehus (fig. 1). Det har vist seg å foreligge noen metodologiske svakheter ved disse studiene, særlig ved seleksjon av pasienter. Flere pasienter med kroniske og subakutte frakturer ble inkludert. Benmargsødem på MR, som ved ferske frakturer, var utelatt fra inklusjonskriteriene. Det er tidligere referert signifikant bedre effekt av vertebroplastikk hos pasienter med benmargsødem på MR sammenlignet med de som ikke har det (15). I tillegg forelå det ikke seleksjon utfra høy VAS-Score, slik at pasienter med lite smerter ble inkludert, og forbedringen i VAS-Score etter inngrepet ble mindre (4;16). Derimot er det i de siste publiserte studiene referert god effekt av vertebroplastikk på osteoporotiske

kompresjonsfrakturer. Klazen et al konkluderte med at perkutan vertebroplastikk har signifikant bedre effekt på osteoporotiske kompresjonsfrakturer enn konservativ behandling, at smertelindringen er umiddelbar og vedvarende, og at det er lite komplikasjoner forbundet med behandlingen (4). Det er i flere andre studier også referert god effekt på smerter ved slike frakturer (3;5;17-23).

I materialet fra Ullevål Sykehus foreligger ikke utbredt, retrograd evaluering fra pasienter med VAS Score hos mer enn 5 pasienter, men hos disse 5 var gjennomsnittlig smertereduksjon på 5,2. I de første årene etter at metoden ble tatt i bruk, ble pasientene fulgt nøye opp med telefonsamtaler, og dersom de hadde manglende effekt, nytilkomne smerter eller andre bivikrninger, ble de tatt inn til kontroll og eventuelt behandlet på nytt. Operatørenes personlige erfaring er at effekten av perkutan vertebroplastikk på smerter ved osteoporotiske kompresjonsfrakturer er meget god, raskt innsettende og vedvarende. Det er nødvendig med mer utbredt registrering for å kunne dokumentere nytten av behandlingen. Inklusjonskriteriene ved Ullevål Sykehus samsvarer med andre, større studier som har vist signifikant effekt av vertebroplastikk, det vil si frakturer < 6 uker, benmargsødem på MR og > 6 på VAS Score (3;4).

En del av pasientene med osteoporotiske kompresjonsfrakturer har Kümmells fraktur. Det er en sjelden tilstand der virvelen etter mindre traumer får et forsinket sammenfall. Patogenesen er ikke fullstendig forstått, men ses som en følge av avaskulær nekrose. Det dannes pseudoartrose med en åpen gass- eller væskefylt spalte. Tilstanden har et langvarig forløp og er ofte forbundet med sterke smerter (24). Studier viser at pasienter med Kümmells fraktur responderer godt på vertebroplastikk som smertelindring. Teknikken forsterker virvelen, PMMA stabiliserer og fikserer frakturene, slik at nye mikrofrakturer forebygges. Noen mener at den eksoterme effekten av varm PMMA skader nerveendene som til den frakturerte virvelen og derved reduserer smerte (25).

Symptombildet ved aggressive hemangiomer domineres hovedsakelig av smerter, men hemangiomene kan også gi nevrologiske manifestasjoner i form av radikulopater og myelopati grunnet kompresjon av nerverøtter eller ryggmargen dersom bløtdelskomponenter av hemangiomet protruderer inn i spinalkanalen, eller det foreligger fraktur i den affiserte virvelen (26). Pasienter med symptomer uten nevrologiske utfall behandles med perkutan vertebroplastikk, mens pasienter med nevrologiske utfall først utredes med angiografi og

eventuell arteriell embolisering, deretter perkutan vertebroplastikk og stabiliserende kirurgi. Det foreligger per i dag ingen randomiserte, kontrollerte studier på området, men evidens fra publiserte caser viser at perkutan vertebroplastikk gir god smertelindring, intraoperativ hemostase og tilfredstillende stabilisering av virvelen (27;28).

Ved maligne metastaser med frakturer er perkutan vertebroplastikk effektiv smertelindring (6;8-10). Det forebygger også intrapinal bukning av den frakturerte virvelen. Ved maligne metastaser uten frakturer, kan vertebroplastikk benyttes forebyggende for å hindre fraktur og intraspinal bukning av den affiserte virvelen. Deramond et al har også hevdet at PMMA har antitumoral virkning, da varm sement har eksoterm og cytotoksisk effekt på tumorceller, og fører til iskemi i tumorvevet ved å hindre videre blodtilførsel (6).

Myelomatose er en primær osteolytisk cancer med malignitet i B-lymfocytære plasmaceller. Den osteolytiske prosessen kan medføre frakturer flere steder i columna, og tilstanden er ofte forbundet med sterke smerter. Studier har vist at vertebroplastikk gir rask og langvarig smertelindring ved frakturer ved myelomatose, i tillegg til redusert bruk av smertestillende medikamenter og økt mobilitet hos pasienten (7;29).

Vi registrerte svært få bieffekter i vårt materiale. To pasienter fikk sementemboli til lunge, ingen av disse hadde symptomer. Den lave komplikasjonsraten er i tråd med andre studier (4).

Det har blitt hevdet at perkutan vertebroplastikk utført på et nivå i columna hos osteoporosepasienter øker risikoen for frakturer i nivåene over og under (3;5;30). Mulige årsaker kan være lav benkvalitet, akseendring i columna, økt mekanisk belastning på nivåene over og under den behandlede virvelen etter sementinjeksjon, mer aktivitet hos pasienten grunnet bedring etter vertebroplastikk (31). Det er naturlig å stille spørsmål om det foreligger nye frakturer som følge av behandlingsmetoden, eller om det ligger i sykdommens natur alene. Syed et al har konkludert med at ca 20 % av kvinner med osteoporotisk kompresjonsfraktur får nye symptomatiske kompresjonsfrakturer i løpet av det første året etter vertebroplastikk (32), tilsvarende tall hos dem som fikk konservativ behandling en studie av Lindsay et al (33). Det er i flere studier referert like høy risiko for nye vertebrale frakturer i nabovirvler etter vertebroplastikk, som ved konservativ behandling (14;21;34;35) Det er derfor problematisk å konkludere med at perkutan vertebroplastikk øker risikoen for nye frakturer, da osteopeni i seg selv og en allerede påvist columnafraktur med akseendring øker

risikoen betraktelig for nye frakturer (5;31;32;36). Det er viktig at pasienter med osteoporotiske kompresjonsfrakturer får medikamentell tilleggsbehandling for å forebygge nye frakturer.

Ved Ullevål Sykehus ble 9 pasienter med osteoporose behandlet med vertebroplastikk grunnet nye, symptomatiske frakturer. Hos 6 av pasientene var frakturene lokalisert til nivåene over og under tidligere frakturer, i alle tilfellene var en av frakturene lokalisert til thoracolumbalovergangen. Mange av pasientene som blir behandlet med vertebroplastikk ved Ullevål blir av ulike grunner ikke henvist ved nye frakturer. Det er derfor nødvendig med flere studier for å dokumentere betydningen av vertebroplastikk ift nye frakturer i nabovirvler. Dersom det foreligger signifikant økt risiko, må man vurdere om man kan behandle nivåene over og under med profylaktisk vertebroplastikk (31).

Konklusjon

Gjennomgangen av materialet fra Ullevål Sykehus viser at det er lite komplikasjoner forbundet med behandlingen. Dette betyr at det er god effekt av nøyaktig seleksjon av pasienter til perkutan vertebroplastikk. Det er nødvendig med flere studier for å vurdere betydningen av vertebroplastikk ved osteoporotiske kompresjonsfrakturer. Nytteten ved osteolytiske metastaser, myelomatose og atypiske hemangiomer er stor.

Figurer

Fig. 1

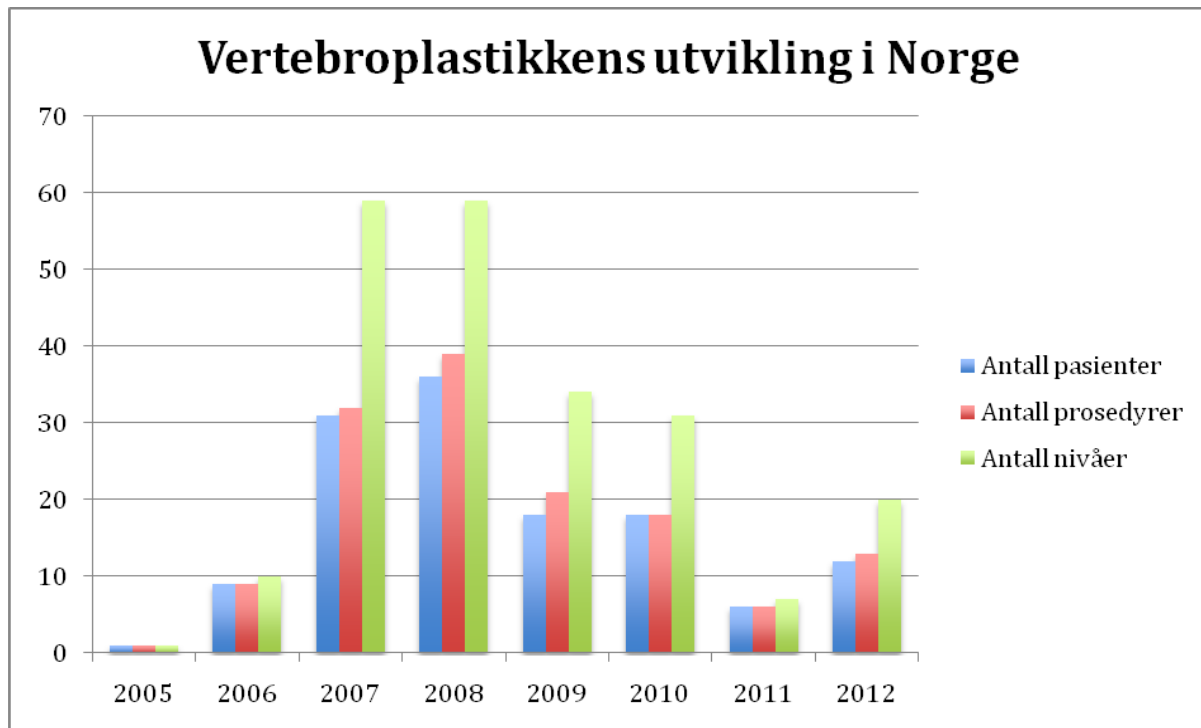


Fig. 2

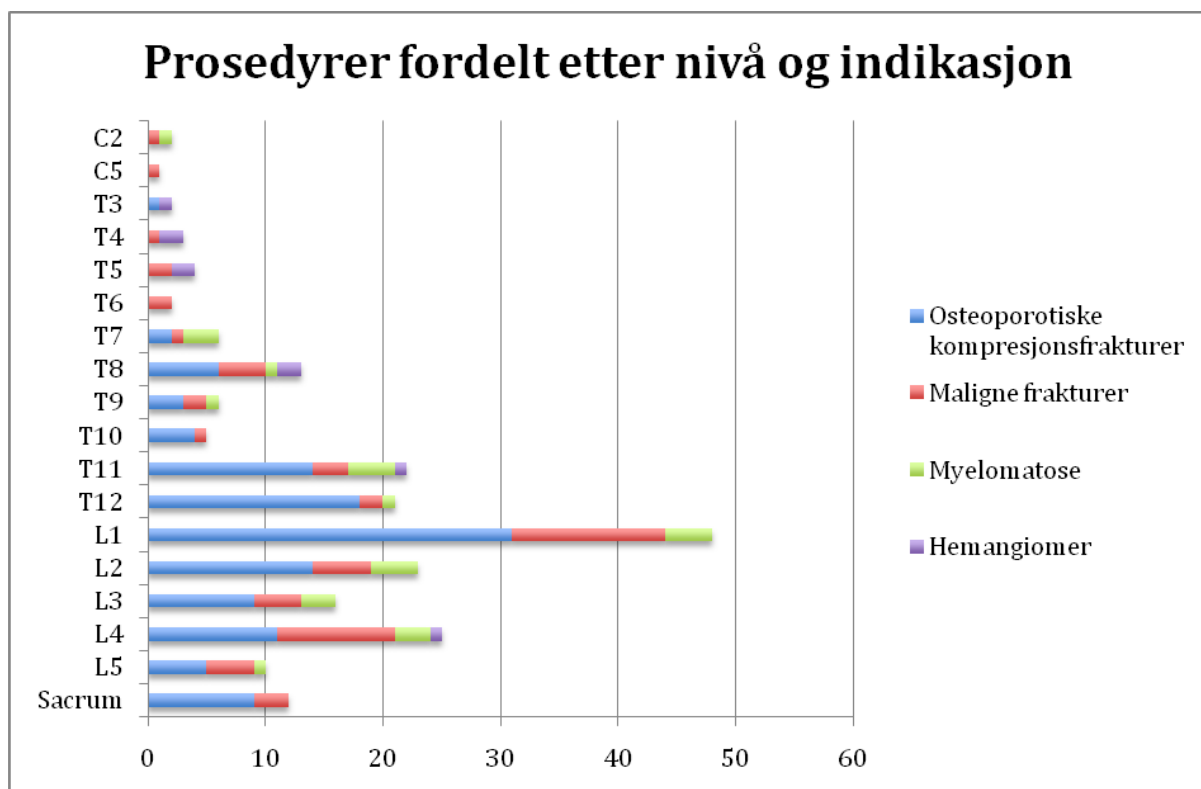


Fig. 3

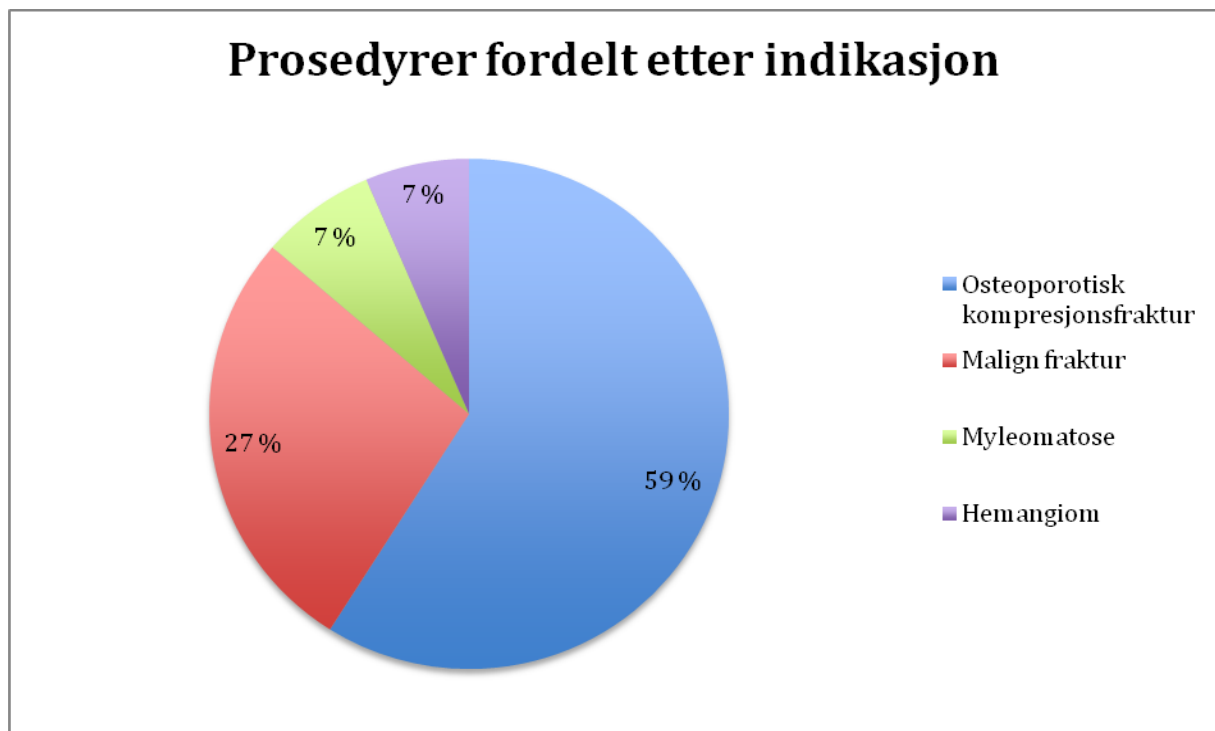


Fig. 4

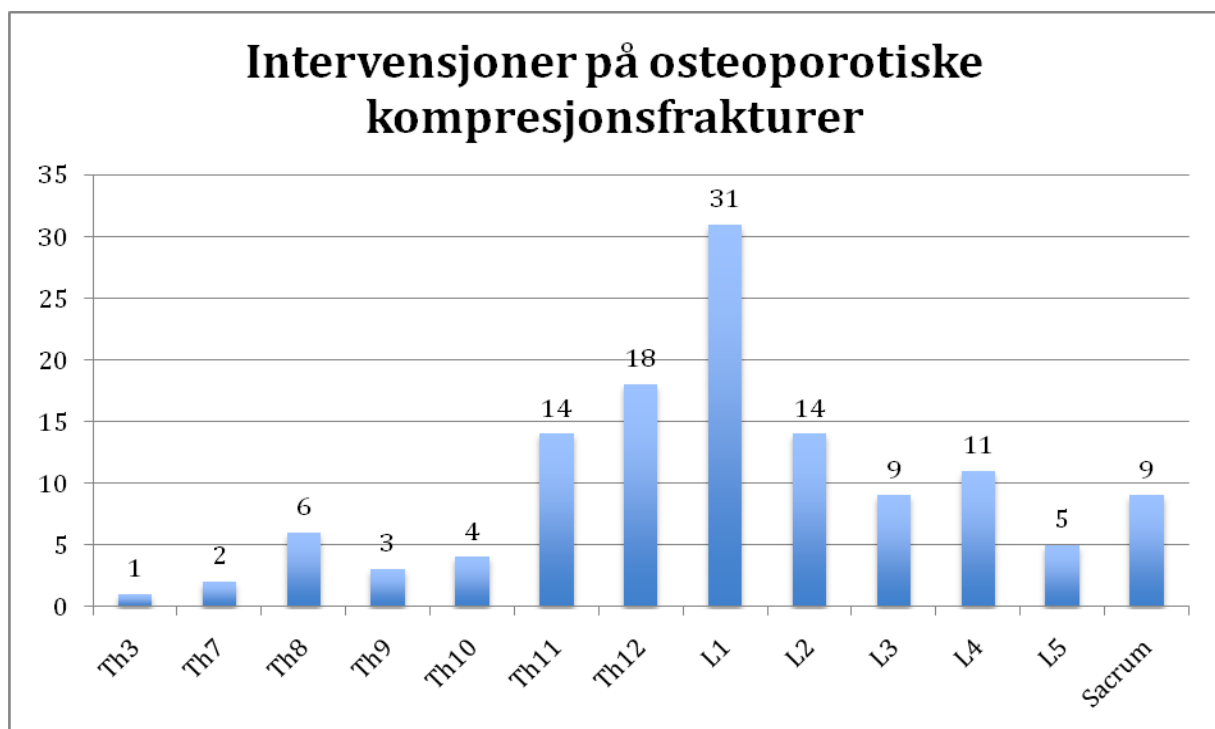


Fig. 5

Pasient	Nivå 1.gang	Nivå 2.gang	Tidsintervall i uker
1	Th11	Th12- L1	7
2	Th12	L1	3
3	Th12	L1	12
4	L1	Th12	4
5	Th11	Th12	4
6	L1-3	L4-5	1

Tabellen viser nivå til første fraktur, nivå til ny fraktur og avstanden i tid mellom disse frakturene.

Referanser

- (1) Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le GD. [Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty]. *Neurochirurgie* 1987;33(2):166-8.
- (2) Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA* 2009 Feb 4;301(5):513-21.
- (3) Blasco J, Martinez-Ferrer A, Macho J, San RL, Pomes J, Carrasco J, et al. Effect of vertebroplasty on pain relief, quality of life, and the incidence of new vertebral fractures: a 12-month randomized follow-up, controlled trial. *J Bone Miner Res* 2012 May;27(5):1159-66.
- (4) Klazen CA, Lohle PN, de VJ, Jansen FH, Tielbeek AV, Blonk MC, et al. Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial. *Lancet* 2010 Sep 25;376(9746):1085-92.
- (5) Tanigawa N, Kariya S, Komemushi A, Nakatani M, Yagi R, Kohzai M, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: long-term evaluation of the technical and clinical outcomes. *AJR Am J Roentgenol* 2011 Jun;196(6):1415-8.
- (6) Deramond H, Depriester C, Galibert P, Le GD. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results. *Radiol Clin North Am* 1998 May;36(3):533-46.

- (7) McDonald RJ, Trout AT, Gray LA, Dispenzieri A, Thielen KR, Kallmes DF. Vertebroplasty in multiple myeloma: outcomes in a large patient series. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008 Apr;29(4):642-8.
- (8) Lee B, Franklin I, Lewis JS, Coombes RC, Leonard R, Gishen P, et al. The efficacy of percutaneous vertebroplasty for vertebral metastases associated with solid malignancies. *Eur J Cancer* 2009 Jun;45(9):1597-602.
- (9) Chew C, Craig L, Edwards R, Moss J, O'Dwyer PJ. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review. *Clin Radiol* 2011 Jan;66(1):63-72.
- (10) Chew C, Ritchie M, O'Dwyer PJ, Edwards R. A prospective study of percutaneous vertebroplasty in patients with myeloma and spinal metastases. *Clin Radiol* 2011 Dec;66(12):1193-6.
- (11) San Millan RD, Burkhardt K, Jean B, Muster M, Martin JB, Bouvier J, et al. Pathology findings with acrylic implants. *Bone* 1999 Aug;25(2 Suppl):85S-90S.
- (12) Gjertsen O, Schellhorn T, Nakstad PH. Fluoroscopy-guided sacroplasty: special focus on preoperative planning from three-dimensional computed tomography. *Acta Radiol* 2008 Nov;49(9):1042-8.
- (13) Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ, Turner JA, Wilson DJ, Diamond TH, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med* 2009 Aug 6;361(6):569-79.
- (14) Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, Wark JD, Mitchell P, Wriedt C, et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med* 2009 Aug 6;361(6):557-68.
- (15) Tanigawa N, Komemushi A, Kariya S, Kojima H, Shomura Y, Ikeda K, et al. Percutaneous vertebroplasty: relationship between vertebral body bone marrow edema pattern on MR images and initial clinical response. *Radiology* 2006 Apr;239(1):195-200.
- (16) Clark W, Lyon S, Burnes J. Trials of vertebroplasty for vertebral fractures. *N Engl J Med* 2009 Nov 19;361(21):2097-8.
- (17) Anselmetti GC, Corrao G, Monica PD, Tartaglia V, Manca A, Eminefendic H, et al. Pain relief following percutaneous vertebroplasty: results of a series of 283 consecutive patients treated in a single institution. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007 May;30(3):441-7.
- (18) Evans AJ, Jensen ME, Kip KE, DeNardo AJ, Lawler GJ, Negin GA, et al. Vertebral compression fractures: pain reduction and improvement in functional mobility after percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty retrospective report of 245 cases. *Radiology* 2003 Feb;226(2):366-72.
- (19) Perez-Higueras A, Alvarez L, Rossi RE, Quinones D, Al-Assir I. Percutaneous vertebroplasty: long-term clinical and radiological outcome. *Neuroradiology* 2002 Nov;44(11):950-4.

- (20) Alvarez L, Alcaraz M, Perez-Higueras A, Granizo JJ, de M, I, Rossi RE, et al. Percutaneous vertebroplasty: functional improvement in patients with osteoporotic compression fractures. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006 May 1;31(10):1113-8.
- (21) Diamond TH, Bryant C, Browne L, Clark WA. Clinical outcomes after acute osteoporotic vertebral fractures: a 2-year non-randomised trial comparing percutaneous vertebroplasty with conservative therapy. *Med J Aust* 2006 Feb 6;184(3):113-7.
- (22) Voormolen MH, Lohle PN, Lampmann LE, van den Wildenberg W, Juttman JR, Diekerhof CH, et al. Prospective clinical follow-up after percutaneous vertebroplasty in patients with painful osteoporotic vertebral compression fractures. *J Vasc Interv Radiol* 2006 Aug;17(8):1313-20.
- (23) Legroux-Gerot I, Lormeau C, Boutry N, Cotten A, Duquesnoy B, Cortet B. Long-term follow-up of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty. *Clin Rheumatol* 2004 Aug;23(4):310-7.
- (24) Young WF, Brown D, Kendler A, Clements D. Delayed post-traumatic osteonecrosis of a vertebral body (Kummell's disease). *Acta Orthop Belg* 2002 Feb;68(1):13-9.
- (25) Do HM, Jensen ME, Marx WF, Kallmes DF. Percutaneous vertebroplasty in vertebral osteonecrosis (Kummell's spondylitis). *Neurosurg Focus* 1999 Jul 15;7(1):e2.
- (26) Friedman DP. Symptomatic vertebral hemangiomas: MR findings. *AJR Am J Roentgenol* 1996 Aug;167(2):359-64.
- (27) Guarnieri G, Ambrosanio G, Vassallo P, Pezzullo MG, Galasso R, Lavanga A, et al. Vertebroplasty as treatment of aggressive and symptomatic vertebral hemangiomas: up to 4 years of follow-up. *Neuroradiology* 2009 Jul;51(7):471-6.
- (28) Vinay S, Khan SK, Braybrooke JR. Lumbar vertebral haemangioma causing pathological fracture, epidural haemorrhage, and cord compression: a case report and review of literature. *J Spinal Cord Med* 2011;34(3):335-9.
- (29) Mont'Alverne F, Vallee JN, Guillevin R, Cormier E, Jean B, Rose M, et al. Percutaneous vertebroplasty for multiple myeloma of the cervical spine. *Neuroradiology* 2009 Apr;51(4):237-42.
- (30) Chang CY, Teng MM, Wei CJ, Luo CB, Chang FC. Percutaneous vertebroplasty for patients with osteoporosis: a one-year follow-up. *Acta Radiol* 2006 Jul;47(6):568-73.
- (31) Trout AT, Kallmes DF. Does vertebroplasty cause incident vertebral fractures? A review of available data. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006 Aug;27(7):1397-403.
- (32) Syed MI, Patel NA, Jan S, Harron MS, Morar K, Shaikh A. New symptomatic vertebral compression fractures within a year following vertebroplasty in osteoporotic women. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005 Jun;26(6):1601-4.
- (33) Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001 Jan 17;285(3):320-3.

- (34) Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, Berlemann U. Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006 Aug 1;31(17):1983-2001.
- (35) Klazen CA, Venmans A, de VJ, van Rooij WJ, Jansen FH, Blonk MC, et al. Percutaneous vertebroplasty is not a risk factor for new osteoporotic compression fractures: results from VERTOS II. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010 Sep;31(8):1447-50.
- (36) Melton LJ, III, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs BL. Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporos Int* 1999;10(3):214-21.